Aus der Klinik für Hals–, Nasen– und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR REOSSIFIKATION AN FRISCH ÜBERTRAGENEN AUTOLOGEN GEHÖRKNÖCHELCHEN NACH DER TRANSPLANTATION AUF DIE SCHÄDELDECKE DES KANINCHENS

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard–Karls–Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

MICHAEL GLÄSS
aus Plochingen

1978

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523712_0057

Aus der Klinik für Hals–, Nasen– und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR REOSSIFIKATION AN FRISCH ÜBERTRAGENEN AUTOLOGEN GEHÖRKNÖCHELCHEN NACH DER TRANSPLANTATION AUF DIE SCHÄDELDECKE DES KANINCHENS

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard–Karls–Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

MICHAEL GLÄSS
aus Plochingen

1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. H.– E. Hoffmeister

Berichterstatter : Professor Dr. E. Steinbach

(Professor Dr. D. Plester)

Geschrieben und gedruckt bei Fa. H.– J. Köhler , Tübingen , Neue Straße 11

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
1. Einleitung	1
2. Literaturübersicht	2
2.1. Die Knochentransplantation in der Medizin	2
2.1.1. Theorien der Knochentransplantation	2
2.1.2. Das autologe Transplantat	3
2.1.3. Das Transplantatlager bei der autologen Transplantation	4
2.2. Übersicht über die Knochentransplantation in der Mittelohrchirurgie	5
2.3. Darstellung der bisherigen Untersuchungen an transplantierten autologen Gehörknöchelchen	7
2.3.1. Der Feinbau der Gehörknöchelchen	7
2.3.2. Autologe Transplantation von Gehörknöchelchen am Menschen	7
2.3.3. Autologe Transplantation von Gehörknöchelchen im Tierversuch	9
2.4. Darstellung der bisherigen Ergebnisse über die histologischen Veränderungen am autologen Transplantat	12
2.4.1. Nach orthotoper Verpflanzung	12
2.4.2. Nach heterotoper Verpflanzung	13
3. Die Veränderungen des autologen Amboß nach Transplantation in ein anderes Knochenlager (eigene tierexp. Untersuchung)	15
3.1. Vorbemerkungen	15
3.1.1. Versuchstiere	15
3.1.2. Operatives Vorgehen	15
3.1.3. Histologische Aufarbeitung	16

Seite

3.2. Ergebnisse d. eigenen Untersuchungen am autologen Amboß nach heterotoper Verpflanzung 18

3.2.1. Makroskopische Ergebnisse 18

3.2.2. Mikroskopische Ergebnisse 18

3.2.2.1. Ergebnisse der einzelnen Versuchsgruppen 19

3.3. Zusammenfassung der Ergebnisse 26

4. Besprechung der Ergebnisse 28

4.1. Zur Vitalität des autologen Transplantates 28

4.2. Der Verlauf der Reossifikation im Transplantat 30

4.3. Die Vorgänge im Transplantatlager und ihre Auswirkungen auf das Transplantat 31

4.4. Die Beziehung der Ergebnisse zur Mittelohrchirurgie 32

5. Zusammenfassung 34

6. Literaturübersicht 39

1. EINLEITUNG

Im Rahmen der gehörverbessernden Operationen im Mittelohr ist es häufig notwendig, einen Ersatz für ganz oder teilweise zerstörte Gehörknöchelchen oder für die unterbrochene Schalleitungskette zu finden.

Verwendung fanden bisher Kunststoff, Stahldrahtprothesen, Knorpel, Knochen, autologe und homologe Gehörknöchelchentransplantate. Eine häufig durchgeführte Methode mit guten klinischen Ergebnissen ist die Transposition oder Interposition des autologen Ambosses.

Der biologische Wert eines Knochentransplantates wird am Ablauf des unmittelbaren Einheilungsvorganges, an seiner osteogenetischen Potenz und an der Art des knöchernen Umbaus gemessen. Bei den Gehörknöchelchentransplantaten ist noch die Erhaltung der äußeren Form zur Sicherstellung des funktionellen Erfolgs notwendig.

Die vorliegende tierexperimentelle Arbeit soll weitere Kenntnisse über die Verwendbarkeit des autologen Ambosses zum Wiederaufbau der unterbrochenen Schalleitungskette erbringen. Im folgenden wird daher über die histologischen und morphologischen Veränderungen des autologen Ambosses nach Transplantation in ein anderes Knochenlager berichtet.

2. LITERATURÜBERSICHT

2.1. Die Knochentransplantation in der Medizin

Die Zahl der Veröffentlichungen über die verschiedensten Formen von Knochentransplantationen ist kaum zu übersehen. Ich möchte deshalb nur auf die Theorien der Knochenverpflanzung und die histologischen Grundlagen bei der autologen Transplantation von Knochen eingehen.

2.1.1. Die Theorien der Knochentransplantation

In der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts war es Ollier, der als erster zwischen auto-, homoio- und heterologer Transplantation unterschied. Er gab dem autologen Knochengewebe bei Transplantationen den Vorzug und sah im mitverpflanzten Periost die Voraussetzung für die Lebenderhaltung des Knochentransplantates. Auch nach Lexers Ansicht (1924) befinden sich im Periost Zellen im Osteoblastenvorstadium, dieüberleben und nach Reizung (z.B. Transplantation) proliferieren und zu spezifischen Knochenbildnern werden.

Diese klassische Osteoblastenlehre, die im älteren Schrifttum noch von G. Axhausen u.a. vertreten wurde, stand im Gegensatz zu der Metaplasietheorie (Barth, Marchand, Baschkirzew und Petrow, u.a.), die dem einwachsenden Lagergewebe die Knochenneubildung zuschrieb, nachdem das überpflanzte, harte Knochengewebe abgestorben war.

In der Folgezeit konnte sich keine dieser beiden Theorien entscheidend durchsetzen. Nach umfangreichen Untersuchungen faßte W. Axhausen beide Theorien folgendermaßen zusammen:

Er betrachtet die Knochenneubildung als zweiphasiges Geschehen, dessen erste Phase von spezifischen, überlebenden Transplantatzellen innerhalb weniger Tage ausgeht, während die zweite Phase von unspezifischen Zellen des Lagerbindegewebes erst allmählich in Gang kommt.

Dieser Vorgang wird auch heute noch allgemein anerkannt (Schweiberer)

2.1.2. Das autologe Transplantat

Im Vordergrund der wissenschaftlichen Untersuchungen über Knochentransplantationen steht die Frage, ob das Transplantat oder Teile des Transplantates überleben und neues, vitales Knochengewebe entsteht, oder ob das Transplantat abstirbt und nur als Leitschiene für einwachsendes Lagerbindegewebe dient (Schweiberer). Falls Zellen eines Transplantates überleben sollten, wäre dies am ehesten am frischen autologen Transplantat denkbar.

Ungeachtet dieser Frage schneidet das autologe Material im Vergleich zu homoio-, hetero- oder alloplastischen Transplantaten bei der Mehrzahl von Untersuchungen am besten ab (Axhausen, W., Lentz, Bauermeister, Krüger und Lösch, Schweiberer), im Gegensatz zu Steinbach, der herausfand, daß cialitkonservierte Knochen dem autologen ebenbürtig, wenn nicht sogar überlegen ist.

Die großen Vorteile des autologen Transplantates beruhen auf seiner guten Verträglichkeit, da die im allgemeinen nach Transplantationen von nicht autologem Material auftretenden immunologischen Reaktionen wegfallen. Der knöcherne Ein- und Umbau erfolgt daher schneller.

Weitere Faktoren sind beim Knochentransplantat von Bedeutung.

Spongiöser Knochen wird zum Beispiel rascher revascularisiert, daher bildet sich wesentlich früher neuer Knochen als etwa bei Corticalistransplantaten (Matthi).

Die Bedeutung des Periosts für die Osteogenese ist nicht geklärt. Einige Autoren (Bürkle de la Champ, Axhausen, W., Leutz) glauben an einen aktivierenden Einfluß des Periosts auf die Knochenneubildung. Krüger findet dagegen, daß ein genügend dicker Periostmantel als hyaline Membran wirken kann und dadurch die Resorption und den Umbau des Transplantates an dieser Stelle behindert.

Der Erfolg der Transplantation hängt aber nicht nur vom Transplantat selbst, sondern ebenso von der Art und spezifischen Leistungskraft des Transplantatlagers ab.

2.1.3. Das Transplantatlager bei der autologen Transplantation

Das Überleben eines Transplantates ist abhängig vom Lager und der von ihm ausgehenden Diffusion und Revascularisation.

Lexer unterschied zwischen einm ersatzunfähigen, ersatzschwachen und ersatzstarken Transplantationslager. Im ersatzunfähigen Weichteillager kann das Knochenstück schwinden oder völlig resorbiert werden, da es keinen funktionellen Reiz erhält. Im ersatzschwachen Lager, also in jedem periostlosen Knochendefekt größeren Ausmaßes, ist der autologe periostgedeckte Span vorzuziehen, während sich im ersatzstarken Knochenlager auch anderes Knochenmaterial verwenden läßt.

Schweiberer konnte nachweisen, daß die Knochenregeneration den Gefäßen des in das Transplantat einsprossenden Lagergewebes folgt und nicht der künstlich angebotenen Leitschiene.

Entscheidend bleibt, daß die Revascularisation eines autologen Transplantates bei ausreichendem knöchernen Kontakt zum Lager sehr rasch erfolgt und damit die Ernährung transplantierter Zellen gewährleistet wird. Außerdem sollte das Lagerperiost erhalten bleiben, da es als Hauptträger der Proliferation knochenbildender Zellen angesehen wird (Willenegger).

Knochenbildende Zellen stammen aus jugendlichem Bindegewebe, das selbst wieder seine Herkunft aus Reticulumzellen, Capillarendothelien und aus Monozyten des Blutes haben kann.

Am wirksamsten sind diejenigen Transplantationslager, analog dem transplantierten Material, welche sich in einer Phase osteogenetischer Aktivität befinden (Willenegger).

2.2. Übersicht über die Knochentransplantation in der Mittelohrchirurgie

Die teilweise oder ganze Zerstörung des schalleitenden Apparates, vor allem auf Grund chronisch entzündlicher Erkrankung des Ohres, gibt den Anlaß zum Wiederaufbau der Funktion des Ohres.

Entscheidende Impulse für die Aufwärtsentwicklung erhielt die Mikrochirurgie des Ohres im Jahre 1953 durch die Versuche Wullsteins, Defekte der Gehörknöchelchenkette mit Hilfe von Palavit-Stäbchen oder autologen Knochensplittern zu beheben.

1955 beschrieben Zöllner sowie Hall und Rytzner (1957) eine Methode, die trotz teilweiser Zerstörung des Ambosses, durch Verlagerung des restlichen Amboßkörpers die Kontinuität der Schalldrucktransformation wiederherstellte.

Über die erfolgreiche Transplantation von kältekonservierten Steigbügeln bei Otosklerose berichten in den folgenden Jahren Portmann und Ceresia, Glaninger und Tobeck.

1960 entwickelte Zöllner eine Technik zur Formung körpereigener Corticalistransplantate zur Überbrückung von Kettendefekten, unter der Vorstellung, daß körpereigenes Material am besten und reaktionslosesten vertragen wird.

Die Transplantation homologen Knochens führte als erster Hildyard 1963 durch, als er sechs Patienten homologe, sterilisierte Ambosse einpflanzte.

1965 teilen Kley und Draf die reizlose Einheilung von autologen Gehörknöchelchen und Knochenspänen mit.

Neuere Untersuchungen beschäftigen sich vor allem mit den verschiedenen Konservierungsverfahren von homologen Gehörknöchelchen.

So beschreiben Glaninger und Neuhold 1968 ihre Erfahrungen mit frischen Gehörknöchelchen aus Leichenschläfenbeinen, die in einer Breitbandantibiotikalösung sterilisiert werden und dann bei -35° C eingefroren wurden.

Im gleichen Jahr transplantierten Glassock und House kombinierte Präparate. Sie verpflanzten aus Leichen Trommelfelle, Hammer und Amboß, die sie zuerst tiefgefroren, dann in 70 %igem Alkohol konserviert hatten, zusammen in einem Stück.

1970 finden Steinbach und Weber bei ihren histologischen und klinischen Untersuchungen heraus, daß besonders homoiologe in Cialit konservierte Gehörknöchelchen sich besonders gut zur Transplantation eignen.

2.3. Darstellung der bisherigen Untersuchungen an transplantierten autologen Gehörknöchelchen

2.3.1. Vorbemerkung zum Feinbau der Gehörknöchelchen

Oesterle untersuchte 1933 den Feinbau der Gehörknöchelchen und fand dabei einen vom Skelettknochen abweichenden Aufbau aus Strähnenknochen, einzelnen Lamellensystemen und Interglobularräumen.

Eine ausführliche Arbeit über den Feinbau von Gehörknöchelchen erschien 1954 von Wustrow. Er untersuchte 22 Schnittserien durch Hammer und Amboß erwachsener Menschen. Die Untersuchung ergab, daß die Gehörknöchelchen im wesentlichen aus einer Compakta bestehen, die aus verschiedenen Knochenarten zusammengesetzt ist. Er findet vor allem Strähnenknochen, weniger Lamellenknochen und geflechtartige Knochen aber auch verkalkte Knorpelreste mit Globuli ossei. Diese Strukturen sind aber nicht geordnet, sondern sie liegen wirr durcheinander. Im Inneren der Compakten von Hammer und Amboß sind individuelle verschieden große Markräume eingelagert. Nach außen hin sind die Ossicula von einem dünnen Periost und einem zarten Epithel überzogen.

Chevance, Terrahe und Mitarbeiter und Zechner haben diese Befunde 1961 elektronenoptisch bestätigt.

2.3.2. Die Transplantation autologer Gehörknöchelchen am Menschen

Hall und Rytzner berichten 1960 über Untersuchungen an autotransplantierten Gehörknöchelchen, die nach 10 bis 25 Monaten wegen einer Mittelohrentzündung wieder entfernt wurden.

Sie stellten fest, daß alle 3 Ossicula ihre Vitalität behielten. In einem Gehörknöchelchen fanden sie außerdem Gebiete mit "schleichender Substitution".

Beck und Franz zeigten 1961, daß drei frei transplantierte Knochenspäne in einem Zeitraum bis zu 150 Tagen von Schleimhaut überzogen wurden und dadurch ausreichend ernährt werden konnten.

Kley und Draf untersuchten 1965 13 freie Transplantate, die meist mehrere Jahre eingeheilt waren. Die grobe Knochenstruktur der Transplantate war in allen Fällen erhalten. An 4 von 9 autotransplantierten Gehörknöchelchen waren lakunäre Abbauprozesse nachweisbar, die aber wahrscheinlich bereits schon vor der Verpflanzung durch eine vorhandene Mittelohrentzündung verursacht waren. Sonst waren die Gehörknöchelchentransplantate und auch die frei transplantierten Knochenstücke reizlos eingeheilt und über Bindegewebsbrücken ausreichend ernährt, so daß sie ihre Vitalität behielten.

Austin berichtet 1970 über die Hörverluste nach autologer Incustransposition in 6 von 23 Fällen.

1971 vergleichen English et al. das Hörvermögen nach autologer und homoiologer Amboßtransplantation und finden keinen Unterschied.

Im selben Jahr untersuchten Kerr und Smyth 10 auto- und 9 homologe Ambosse, die zwischen 2 und 39 Monaten ins Mittelohr transplantiert waren. Bei den autologen Gehörknöchelchen bildete sich schnell und in größerem Umfang neuer Knochen als bei den homologen.

1975 berichtete Plester unter anderem über die Histologie von auto- und homologen Gehörknöchelchen, die bis zu sieben Jahren im menschlichen Mittelohr verblieben waren. Während bei den auto- und homologen Gehörknöchelchen die Osteocyten nach Untersuchung der Gefäßversorgung absterben, können bei den autologen unter bestimmten Umständen Periost und Osteoblasten überleben. Außerdem läuft die Knochenneubildung bei den autologen Gehörknöchelchen schneller ab.

Zusammenfassend ergibt sich bis jetzt noch ein spärliches Bild über das Schicksal von transplantierten Gehörknöchelchen im Mittelohr des Menschen, da bis jetzt noch kaum Langzeitergebnisse bekannt sind.

2.3.3. Darstellung der bisherigen Untersuchungen an autotransplantierten Gehörknöchelchen im Tierexperiment

1961 verpflanzten Beck und Franz feine autologe und homologe Corticalisspäe in die Bulla von Meerschweinchen. Die histologische Untersuchung ergibt bei den Eigenspänen über den ganzen Beobachtungszeitraum eine volle Vitalität mit lebhaften Um- und Anbauvorgängen. Homologe Späne wurden dagegen nach 3 bis 4 Monaten devital und zeigten deutliche Resorptionserscheinungen.

Im selben Jahr beobachten Belluci und Wolf in Katzenohren mehrere Monate nach der Plastik eine fibröse, aber wenig knöcherne Reaktion in der Umgebung der auto- und homoioplastischen Steigbügeltransplantate.

Müsebeck und Falk untersuchen u.a. das Verhalten eines autoplastischen Knochenspans als Steigbügelersatz. Die periostlosen Späne, die zwar stark umgebaut wurden, erlitten im Gegensatz zu denen von Beck und Franz zur Hälfte einen Vitalitätsverlust. Dies führen die Autoren auf eine zu frühe, starke Belastung zurück.

Portmann, Fortunato und Ceresia verfolgten 1962 Vorgänge nach Auto- und Homoiotransplantation des Stapes bei Katzen und Kaninchen. Nach Autotransplantation entstanden fibröse und zum Teil ossäre Fixationen der Fußplatte und davon ausgehende Knochenwucherungen.

Stengl und Hohmann, die 1963 eine Stapedektomie mit anschließender Amboßtransposition an drei Affen und fünf Katzen durchführten, fanden nach 2 Wochen keine lebenden Osteocyten mehr im Amboß, während Periost und Osteoblasten an der Oberfläche des Amboß überlebten. Zwischen 3 und 9 Monaten nach der Operation wurde periostale und endostale Knochenneubildung beobachtet.

1966 stellten Wilson, Pulec und van Vliet und 1967 Smyth, Jones und Kerr fest, daß bei Katzen Homoio- und auch Auto-Incudes praktisch unverändert bleiben bei guter Verträglichkeit im Wirtsorganismus. Nach 5 bis 6 Monaten fand sich starkes Knochenwachstum in den Transplantaten.

1967 brachten van den Broek und Kuijpers bei 100 Ratten den Incus als Auto- oder Homoiotransplantat in seine natürliche Lage. Bei den Autotransplantaten bilden sich in den ersten postoperativen Tagen bereits Adhäsionen, die viel Blutgefäße und mesenchymales Gewebe enthielten. Die Osteocytenkerne zeigten Pyknose oder Karyolyse, während die Chondrocyten unverändert vital blieben. Nach 6 - 8 Wochen zeigten sich Knochenneubildungen vor allem an der Oberfläche der Amboßknöchelchen. Trotzdem bleiben nach 9 Monaten noch größere Teile des Incus devital.

1969 ersetzte Taggart bei Affen Ambosse durch sterilisierte und lyophilisierte Kalbsknochenpräparate und zum Vergleich durch autologe Incudes. Die autologen Ambosse wurden von einer dünnen Schleimhaut überzogen und zeigten im Gegensatz zu anderen Untersuchungen (Smyth, Jones und Kerr) noch einige vitale Osteocyten des ursprünglichen Knochens. Knochenneubildung sahen sie an der Oberfläche und an Kapillaren im Transplantat.

1970 berichtet van den Broek neben anderem über die Transplantation von Autoincudes in den Muskel. Der Amboß, der zwar mehr Vitalität behält, zeigt auch ziemlich bald Resorptionsstellen, die man bei Verpflanzung in dem Mittelohr nicht findet. Van den Broek und auch andere Autoren begründeten durch diese Tatsache das tolerante Verhalten des Mittelohres gegenüber Transplantaten im allgemeinen.

1971 ersetzten Benitez, Bejar und McIntire an Katzen den Amboß durch ein autologes Corticalisstück. Knöcherne Verwachsungen zur seitlichen Paukenwand traten nur bei 15 % auf; Nekrose oder Resorption

wurden nicht beobachtet. Bei einer zweiten Gruppe stellten sie mit Hilfe von Tetracyclingaben Knochenneubildungen, frühestens nach 28 Tagen, den Höhepunkt der Mineralisation aber zwischen 2 und 4 Monaten nach der Operation fest.

1972 untersuchen Kuijpers und van den Broek und auch Kastenbauer das Verhalten von Amboßtransplantaten nach ihrer ortho- und heterotopen Verpflanzung. Die autoplastischen Transplantate im Muskellager werden nach einer Woche in fibröses BG eingehüllt und bilden neuen Knochen. Außer wenigen pyknotischen Zellkernen erschien die Vitalität normal. Nach 12 Wochen fanden sie wenige Osteoblasten und nur geringe Resorptionsvorgänge in den Transplantaten.

Im selben Jahr untersuchte Kastenbauer die Umbauvorgänge bei autoplastischen und homoplastischen Gehörknöchelchentransplantaten am Kaninchen. Er findet bei dem autologen Transplantat einen kontinuierlichen Umbau, aber auch nach 9 bis 12 Monaten noch unterschiedliche große Bezirke von devitalem Transplantatgewebe.

1975 ersetzte und transponierte Robin den autologen Amboß auf verschiedene Art und Weise bei 82 Ratten. Übereinstimmende Ergebnisse fand er bezüglich der Erhaltung oder Wiedergewinnung der Vitalität und der Stabilität von replantierten Ambossen.

2.4. Die Ergebnisse bisheriger Untersuchungen über die histologischen Veränderungen am autologen Transplantat

Die Transplantation von Gehörknöchelchen unterscheidet sich in vielen Punkten von sonstigen Knochenverpflanzungen. Sie werden als Knocheneinheit in einen lufthaltigen Hohlraum verpflanzt, in dem sie nur sehr geringen Kontakt zu ihrer Umgebung bekommen. Sie müssen ihre äußere und innere Form weitestgehend behalten, um den gewünschten funktionellen Erfolg zu gewährleisten. Außerdem sollten sie vom Organismus angenommen und ernährt werden, ohne sich mit ihm knöchern zu verbinden.

Um eine genaue Kenntnis des histologischen und morphologischen Geschehens der kleinen Transplantate nach Transplantation zu erreichen, wurde das Verhalten der Gehörknöchelchen nach ihrer Verpflanzung in ortho- und heterotope Lager studiert.

2.4.1. Nach der Verpflanzung in das orthotope Lager

Das orthotope Lager bietet die natürlichsten und damit günstigsten Bedingungen für die Wiederaufnahme des autologen Transplantats. Trotzdem erfährt das Transplantat auch in ihm eine Fülle histologischer Veränderungen.

Zuerst bilden sich zwischen Transplantat und Transplantatlager breite bindegewebige Verbindungen aus, die sich z. Teil später wieder zurückbilden. Ebenso werden viele Blutgefäße, Granulationsbindegewebe und fibröses Bindegewebe in der Umgebung des Transplantates gefunden (Stengl und Hohmann, van den Broek und Kuijpers). Das Transplantat selbst wird mit normaler Mucosa bedeckt (Smyth, Jones und Kerr; Hall und Rytzner, Taggert).

Im Inneren des Transplantates kommt es in den meisten Fällen zu einem Untergang der transplantateigenen vitalen Zellen, mit Ausnahme

von Knorpelgewebszellen, die zum Teil überleben. (Müsebeck und Falk, Stengl und Hohmann, van den Broek, Smyth und Robin). Ein Fortbestehen der Vitalität nach der autologen Transplantation fanden unter anderem Hall und Rytzner, Zöllner, Kley und Draf und Taggert.

Die ersten Anzeichen von Knochenneubildung werden frühestens nach 1 Woche bei Versuchen an Ratten (van den Broek) und spätestens nach 2 Monaten an Katzen (Stengl und Hohmann) beobachtet.

Während sich das erste osteoide Gewebe vorwiegend an der Periphere der Transplantate anlagert, zeigten sich etwas später auch im Zentrum der Gehörknöchelchentransplantate in der Umgebung der kleinen Markkanälchen zahlreiche osteoide Neubildungsherde. Nach der anfänglich etwas rascher ablaufenden Phase des knöchernen Einbaus verläuft der weitere Umbau wesentlich langsamer. Auch nach 9 bis 12 Monaten sind noch unterschiedlich große devitale Transplantatbezirke zu finden.

Knochenabbau oder Resorption im Sinne von "Creeping substitution" wurde nur von Hall und Rytzner gefunden.

2.4.2. Nach der Verpflanzung in das heterotopen Lager

Ein grundliegender Unterschied zur Transplantation in das orthotope Lager wird von van den Broek berichtet, der nach heterotoper Transplantation von autologen Gehörknöchelchen in die Muskulatur ziemlich bald Anzeichen fortschreitender Resorption findet. Auch Kastenbauer erkennt schon nach 3 Monaten einen bindegewebigen Ersatz seines, allerdings homologen Transplantats, nachdem er es ohne Knochenkontakt ins Weichteilgewebe verpflanzt hatte. Kastenbauer sieht den Grund für die Resorption in der andauernden unphysiologischen Belastung dieser Gehörknöchelchen. Übereinstimmend finden Kastenbauer und van den Broek bei den Gehörknöchelchen bis zu ihrer Resorption eine ein-

deutige osteogenetische Phase mit Knochenneubildung um die einzelnen Markkanälchen.

Keine große histologschen Unterschiede zur orthotopen Transplantation stellt Robin fest, der unter anderem 7 Amboßknöchelchen frei in das Mittelohr von Ratten verpflanzte. Die Knöchelchen zeigten in der Umgebung von Gefäßen unterschiedliche Vitalität, während Teile, die keine Verbindung zur Mittelohrwand hatten, tot waren. Außerdem fand er keine großen Unterschiede zwischen den zwei und den sechs Monate nach der Verpflanzung entnommenen Gehörknöchelchen.

3. Die Veränderungen des autologen Amboß nach Transplantation in ein anderes Knochenlager (eigene tierexp. Versuche)

3.1. Vorbemerkungen

3.1.1. Versuchstiere

Als Versuchstiere dienten 36 Kaninchen mit einem durchschnittlichen Gewicht von 2,5 bis 4 kg. Die Kaninchen wurden aufgrund einer anderen Arbeit auch am anderen Ohr operiert. Ein Tier starb 2 Wochen nach der Operation. Die Kaninchen wurden mit dem üblichen Mischfutter ernährt.

3.1.2. Operatives Vorgehen

Die Narkose wurde mit einer Injektion von 15 - 20 mg/kg Körpergewicht Evipan in die laterale Ohrlöffelvene eingeleitet. Wegen der meist nicht sehr tiefen Narkose und der besseren Blutleere mußte das Operationsfeld am Ohr und auf der Schädelkalotte zusätzlich mit einem Lokalanaesthetikum (Kombination: Xylocain mit Adrenalin im Verhältnis 1 : 250 000) noch örtlich betäubt werden. Während der Operation ergab dann noch eine Äthertropfnarkose eine ausreichende Narkosetiefe. Durch diese Vorbehandlung wurden gute Operationsbedingungen für die Dauer von etwa 1 Stunde erreicht.

Die Gehörknöchelchen, vor allem der Amboß aus dem rechten Ohr, dienten als Transplantate. Dabei wurde zuerst das Operationsfeld vom Ohrlöffelansatz bis nahe an das rechte Auge von den Haaren befreit und mit Alkohol desinfiziert. Der Übergang vom knorpeligen zum knöchernen Anteil des äußeren Gehörganges wurde palpiert und darüber ein ca. 3 cm langer Hautschnitt parallel zur Ohrlöffelachse gelegt. Die darunterliegende Muskulatur wurde stumpf zur Seite gedrängt und so ein großer Teil des äußeren Gehörganges dargestellt. Mit einem

bogenförmigen Schnitt noch im knorpeligen Bereich wurde der äußere Gehörgang eröffnet. Anschließend wurde unter dem Operationsmikroskop, nachdem das Trommelfell perforiert war, der Amboß aus dem Mittelohr entnommen und sofort in physiologische Kochsalzlösung gelegt. Daraufhin wurde die Öffnung im knorpeligen Teil des Gehörganges, die daraufliegenden Muskelschichten und die Haut mit Catgut-Faden wieder vernäht.

Nun folgte die heterotope Transplantation des Amboß. Dazu wurde ein medianer Hautschnitt über das Schädelkonvexität angelegt. Die Haut, Subcutis und Periost wurde nach einer Seite lateral abgeschoben. Mit einem scharfen Löffel wurden kleine Knochenspäne abgekratzt bis es blutete und sich eine kleine Furche bildete, in die der autologe Amboß gelegt wurde. Nach Abdecken der Transplantationsstelle mit dem zur Seite geschobenen Periost wurde der Hautperiostlappen durch Nähte verschlossen. Postoperativ wurden keine Antibiotika verabreicht.

3.1.3. Histologische Aufarbeitung

Nach Tötung der Tiere wurde ein ca. 2 x 2 cm großes Stück der Schädeldecke, das aufgrund einer unregelmäßigen Erhöhung als Transplantationsstelle identifiziert wurde, entnommen und in 5 %iger Formalinlösung fixiert. Nachdem die Präparate in Titriplex entkalkt worden waren, erfolgte die Entwässerung in der aufsteigenden Alkoholreihe (12 h), Methylbenzoat (1-2 dies) und Benzol (15 Min). Danach wurde die Schädeldecke in Paraplast eingebettet und Serienschnitte von ca. 4 - 7 µ hergestellt. Von jedem Präparat wurden ca. 30 Schnitte hergestellt, die anschließend mit HE gefärbt wurden. Präparate von 22 Tieren kommen zur Auswertung.

Tabelle I: Übersicht über die durchgeführten Operationen

Tier-Nr.	Geschlecht	Art d. Transplantats	Verweildauer
29	w	autologer Amboß	2 Wo - 3 Tage
25	m	"	2 Wo
26	w	"	2 Wo
23	w	"	2 Wo + 1
24	w	"	2 Wo + 1
40	w	"	5 Wo - 1
36	m	"	5 Wo - 1
38	m	"	5 Wo
45	m	"	8 Wo
42	m	"	8 Wo + 2
43	m	"	8 Wo + 2
44	m	"	8 Wo + 2
30	w	"	16 Wo + 1
32	w	"	16 Wo + 1
33	m	"	16 Wo + 1
47	w	"	23 Wo + 2
49	w	"	23 Wo + 2
50	w	"	23 Wo + 2
51	w	autologer Hammer	23 Wo + 2
53	m	autologer Amboß	36 Wo - 2
54	w	"	36 Wo - 2
56	w	"	36 Wo - 2

3.2. Ergebnisse der eigenen Untersuchungen an autologen Ambossen nach heterotoper Verpflanzung

3.2.1. Makroskopische Veränderungen

Nachdem das Fell bzw. Cutis und Subcutis zur Herstellung der Präparate und zum Auffinden des Transplantationsortes entfernt ist, kann man den transplantierten Amboß durch manuelles Abtasten des Schädelknochens finden. Eine Verdickung des Periosts an dieser Stelle ist nicht zu entdecken. Alle aufgefundenen Transplantate sind von Periost bedeckt.

Bei den ersten Präparaten nach 2-wöchiger Liegezeit sind 4 von 6 transplantierten Ambossen noch frei unter dem Periost verschieblich, während die 2 restlichen fest mit dem Schädelknochen verbunden sind.

Ab der 5. Woche sind alle gefundenen Transplantate mit der Schädeldecke fest verwachsen und makroskopisch reizlos eingeheilt. In einem Fall zeigt sich eine ca. 1,5 cm breite, zirkuläre rote Verfärbung um den transplantierten Amboß.

Eine Beurteilung der feingeweblichen Veränderungen ermöglicht die lichtmikroskopische Untersuchung.

3.2.2. Mikroskopische Ergebnisse

Die mikroskopischen Ergebnisse werden in der Reihenfolge ihrer zeitlichen Entwicklung, nach einzelnen Versuchsgruppen getrennt, beschrieben und anschließend zusammengefaßt. Die sechs Versuchsgruppen bestehen aus Präparaten mit jeweils gleicher Liegezeit. Die aufgefundenen Transplantate verweilten zwischen 2 Wochen und 9 Monaten im Wirtslager.

Die transplantierten Gehörknöchelchen heben sich während der gesamten Beobachtungszeit durch ihre geringere Affinität zu Hämatoxylin-Eosin sehr deutlich von dem Knochen der Kaninchenschädeldecke ab. In den ersten 5 Wochen färben sich die Transplantate einheitlich blaßrosa an. Danach sieht man wesentlich stärker rot eingefärbte Inseln im Transplantat, die dieselben Intensität wie die Knochenlamellen der Kaninchenschädeldecke besitzen.

Außerdem unterscheidet sich die für die Gehörknöchelchen charakteristische unregelmäßige Strukturierung ihrer aus verschiedenen Knochenarten bestehenden Substanz, von dem sehr unregelmäßigen, lamellenartigen Bau des Schädelknochens.

Die Transplantate liegen dem Schädelknochen unter einer unterschiedlich dicken Schicht Bindegewebe meist direkt an. Bei einigen Präparaten sieht man zwischen Transplantat und Lager dünnes Bindegewebe. Ein entzündliches Geschehen wird nach der Transplantation nur in einem Fall beobachtet.

Im einzelnen lassen sich in den jeweiligen Versuchsgruppen folgende Veränderungen feststellen:

3.2.2.1. Ergebnisse der einzelnen Versuchsgruppen

1. Versuchsgruppe: Präp. Nr. 23, 24, 25, 26, 29

Liegezeit: 11 bis 15 Tage.

Die Transplantate liegen zwischen einem unregelmäßig breiten, vielzelligen, straffen Bindegewebsverband und dem lamellenartigen, regelmäßig strukturierten Knochen der Schädeldeckencorticalis. In dem Zwischenraum vom Transplantat und Lager befindet sich ebenfalls eine dünne Bindegewebsschicht und in einem Präparat beobachtet man zusätzlich noch eine Fettgewebslage.

Die langen Amboßfortsätze sind in allen Präparaten, in denen sie durch den Schnitt dargestellt wurden, durch ein- und mehrzellige Osteoblastentätigkeit resorbiert und bindegewebig ersetzt. Am Amboßkörper hingegen finden sich keine formverändernden resorptiven Erscheinungen.

Das Knochengewebe der Transplantate färbt sich durch das Hämatoxylin-Eosin im ganzen Gehörknöchelchen einheitlich blaßrosa an. Nur ganz leichte Farbunterschiede lassen die fibrösen und zellulären Strukturen des Transplantatknochens erkennen.

Osteocyten sind über das ganze Transplantat gleichmäßig verteilt. Ihre Höhlen, die eine Kontur von Hämatoxylin-Eosin zeigen, sind blasig aufgetrieben und zur Hälfte leer oder mit pyknotisch veränderten Zellkernresten gefüllt. Dabei fällt ein Unterschied zwischen peripher und zentral im Transplantat gelegenen Zellen auf. In der Mitte sind die meisten Osteocytenhöhlen ganz leer oder zeigen nur noch geringe Zellkernreste, während in den Randbezirken zum Teil noch augenscheinlich unveränderte Osteocyten liegen.

Ein Transplantat dieser Gruppe ist an einer Stelle über neugebildete knöcherne Strukturen mit dem Transplantatlager nahtlos verbunden. Dieser neugebildete Knochen besitzt die gleiche Rotfärbung wie der Schädelknochen. Er gleicht aber in seiner unregelmäßigen Struktur eher dem Knochenaufbau des Gehörknöchelchens. In seinem Innern liegen mehrere mit mesenchymalen und osteoblastischen Zellen gefüllte Räume.

Im gleichen und in einem weiteren Präparat bilden sich an zwei Stellen am Rand unter einem einzelligen Osteoblastensaum neuer Knochen.

Die wenigen Markkanälchen und Markräume sind entweder leer oder zum Teil mit Resten retikulären Gewebes gefüllt.

In den transplantierten Ambossen befinden sich auch noch schmale Stränge mit Knorpelzellen, die teils entlang dem Rand aber auch quer im Amboß liegen. Im Gegensatz zu den Osteocyten beobachtet man bei den Chondrocyten zum Teil geschrumpfte, zum Teil hydropisch geschwollene Zellkerne und zum Teil solche mit unauffälligem Aussehen.

2. Versuchsgruppe: Präp. Nr. 36, 38, 40

Liegezeit: 5 Wochen

Die Transplantate liegen unter einer dünnen Periostschicht dem Schädelknochen an.

Alle Transplantate sind mit dem Lager knöchern verbunden. Zwischen Transplantat und Transplantatlager bestehen breitflächige Zonen aus neugebildetem Knochengewebe. Knochenneubildung an beiden Seiten des Gehörknöchelchens mauern es regelrecht in das Wirtslager ein.

Das neugebildete osteoide Gewebe enthält mehrere große Gefäßlumen, in denen sich teilweise noch Blut- und große Mesenchymzellen befinden. Die Struktur des um sie herum gebildeten Knochens gleicht der von lamellärem Knochen.

An dem der Wirtsseite gegenüberliegenden Transplantaträndern bildet sich ebenfalls unter einem einseitigen Saum aus Osteoblasten eine dünne Schicht von neuem lamellären Knochen.

Im Innern des Transplantats erkennt man in der Umgebung von Markräumen, die Kapillaren und großkernige Mesenchymzellen enthalten, einen Knochenanbau durch einkernige Knochenzellen. In einigen Präparaten erkennt man schon geringe Osteoidbildung im Innern der Transplantate. Nur wenige Osteocytenhöhlen enthalten pyknotische Kernreste.

Die vorhandenen Knorpelzellen lassen zur Hälfte eine unauffällige Anfärbung erkennen. Ein Teil der Knorpelzellhöhlen ist leer oder enthält geschrumpfte Zellkerne.

3. Versuchsgruppe: Präp. Nr. 42, 43, 44, 45

Liegezeit: 2 Monate

Zwei Transplantate dieser Gruppe sind durch einen schmalen bindegewebigen Saum vom Schädelknochen getrennt. Die zwei anderen besitzen einen direkten knöchernen Anschluß an das Lager.

Der neugebildete Knochen gleicht in seiner Struktur wieder eher dem Transplantatknochen als dem lamellären Knochen der Kaninchenschädeldecke. Von der Lagerseite wachsen breite, fingerartige knöcherne Neubildungen in das Transplantat ein. Sie lassen sich deutlich durch ihre stärkere Farbaffinität zu Hämatoxylin-Eosin von dem übrigen devitalen Transplantatgewebe unterscheiden.

Bei den mit dem Lager direkt verbundenen Gehörknöchelchen ist die endostale perivasculäre Knochenneubildung nicht so ausgeprägt, während die periostale Osteogenese deutlich überwiegt.

In einem Transplantat ist die Knochenneubildung sehr weit fortgeschritten. Bereits mehr als die Hälfte der devitalen Transplantatienbezirke wird durch perivasculär gebildeten vitalen Knochen ersetzt. Auffallend an diesem Präparat sind die zahlreich vorhandenen Markkanäle und Markräume, die mit Blut- und Mesenchymzellen prall gefüllt sind.

Die periostale Osteogenese weist in diesem Präparat keinen lamellären Knochenanbau auf, sondern an den Transplantaträndern bildet sich unterschiedlich breiter, aus Haverschen Systemen bestehender Knochen. Die durch neuen Knochen ausgefüllten Bezirke gleichen in ihrer Form den resorptiven Stellen an Präparaten mit kürzerer Liegezeit.

Die Osteocyten der devitalen Bezirke entsprechen in ihrem Aussehen denjenigen der letzten Versuchsgruppe. Die meisten Osteocytenhöhlen sind leer, nur ganz wenige enthalten noch Zellkernreste.

Die Knorpelzellen erscheinen zum Teil vital. Ein Abbau der Transplantate wird nicht beobachtet.

4. Versuchsgruppe: Präp. Nr. 30, 32, 33

Liegezeit: 4 Monate

Die Transplantate dieser Gruppe sind von Periost bedeckt und knöchern mit dem Schädelknochen verbunden. Eine neugebildete Knochenschicht mit fließenden Übergängen an den beiden Breitseiten des Transplantates zum Lager integriert die Ambosse fast vollständig in die Schädeldecke.

Während das Ausmaß der periostalen Osteogenese zugenommen hat, entspricht die endostale Knochenneubildung in etwa der vorigen Gruppe. Im Zentrum der Gehörknöchelchen wird höchstens ein Viertel des ursprünglichen Gewebes von neugebildetem perivasculärem Knochen ersetzt. Das Ausmaß der perivasculären Knochenneubildung hängt von der Anzahl und der Größe der im Transplantat vorhandenen Markräume und Markkanälchen ab. Wenn sich im Schnitt ein Markraum befindet, beobachtet man auch einen zirkulären Knochenanbau. Sind nur wenig Gefäße im Transplantat vorhanden, beschränkt sich die Knochenneubildung auf die Randgebiete. In dem gut durchbluteten Knochen zwischen Transplantat und Lager sieht man noch einige Mesenchymzellnester.

Die noch immer unterschiedlich großen devitalen Transplantatbezirke zeigen keine Veränderung gegenüber der vorigen Gruppe.

Das vorhandene Knorpelgewebe erscheint zum Teil vital. Die äußere Form der Gehörknöchelchen blieb abgesehen vom zeitlichen Einbau im wesentlichen erhalten. Resorption wird nicht beobachtet.

5. Versuchsgruppe: Präp. Nr. 47, 49, 50, 51

Liegezeit: 6 Monate

Die Gehörknöchelchen sind in der gleichen Art und Weise wie in der vorhergehenden Gruppe in den Wirtsorganismus eingebaut.

Die Knochenneubildungsherde im Innern und am Rand haben sich geringfügig vergrößert. Die Transplantate zeigen jetzt ein buntes Bild aus neugebildeten rot eingefärbten Haverschen Systemen und Knochenbälkchen inmitten des noch vorhandenen devitalen Transplantatgewebes.

An den Transplantaträndern erkennt man verschieden breite neuaufgelagerte Knochenbezirke. Ihr äußerer Rand ist gleichmäßig geformt, während ihr Rand nach innen einen unregelmäßigen welligen Bau zeigt. Auch bei diesen Präparaten bleibt die äußere Form der Gehörknöchelchen erhalten.

Die abgestorbenen Bezirke sehen unverändert gleich aus und ein Abbau wird nicht beobachtet.

6. Versuchsgruppe: Präp. Nr. 53, 54, 56

Liegezeit: 9 Monate

In einem Präparat dieser Gruppe findet man einen schon fast resorbierten Amboß inmitten eines Rings aus entzündlichem Gewebe.

Die anderen Transplantate dieser Reihe zeigen keine Unterschiede zur letzten Versuchsgruppe. Sie scheinen vollständig in dem Wirtsorganismus integriert.

Die äußere Form ist annähernd erhalten.

Tabelle II: Frisch transplantierte autologe Ambosse im heterotopen Knochenlager

Versuchsgruppe	Liegezeit	entzündliche Reaktion	Vitalität	Knochen-neubildung	Resorption	Integration	Vitalität d. Knorpelzellen
I	2 Wo	-	- (+)	- +	- +	- +	- +
II	4 Wo	-	-	- + +	-	+	- +
III	8 Wo	-	-	+ + +	-	- +	- +
IV	16 Wo	-	-	+ +	-	+ +	- +
V	24 Wo	-	-	+ +	-	+ +	- +
VI	36 Wo	+ -	-	+ +	- - +	+ +	- +

3.3. Zusammenfassung der Ergebnisse

Alle frisch transplantierten autologen Ambosse heilen makroskopisch reizlos ein. Sie werden von Periost bedeckt und nach wenigen Tagen über gefäßführende Gewebsbrücken mit den umgebenden Strukturen verbunden.

Das Knochengewebe der Gehörknöchelchentransplantate zeigt in keinem der untersuchten Präparate, Anzeichen für die Erhaltung der Vitalität. Trotz gutem Lager- und Gefäßanschluß sind die Osteocytenhöhlen leer oder ihre Kerne sind pyknotisch verändert.

Eine Resorption durch osteoklastischen Abbau wird nur bei Präparaten mit 11 bis 15-tätiger Liegezeit im Bereich des langen Amboßfortsatzes festgestellt.

Die erste Knochenneubildung sieht man bei zwei Präparaten nach 15 Tagen. Unter dem Periost bildet sich eine schmale Knochenlamelle und zwischen Transplantat und Lager bestehen neugebildete knöcherne Strukturen. 5 Wochen nach der Transplantation sind fast alle Gehörknöchelchen mit dem Schädelknochen über neuen Knochen direkt verbunden. Die stärkste Knochenneubildung findet in der Zeit zwischen der fünften und der achten Woche statt. Dabei bilden sich unter dem Periost um die Markräume und Markkanälchen und zwischen Transplantat und Lager neue knöcherne Strukturen. Ab der 8. Woche verläuft die Knochenneubildung wieder langsamer.

Nach 4 Monaten sieht man breite Zonen von neugebildetem Knochen unter weitgehender Erhaltung der Gehörknöchelchenform. In der weiteren Beobachtungszeit findet nur noch ein geringer Umbau der Gehörknöchelchen statt. Fast alle Transplantate sind jetzt durch Knochenneubildungen in den Schädelknochen integriert.

Auch nach 9 Monaten zeigen sich zwischen den neugebildeten Knochenbälkchen im Innern des Transplantats noch unterschiedlich große de-

vitale Transplantatbezirke. Dieses abgestorbene Gewebe zeigt über die ganze Beobachtungszeit keine erkennbaren Veränderungen.

Eine entzündliche Reaktion wird nur bei einem Gehörknöchelchen nach 9 Monaten gesehen.

Das in den Gehörknöchelchen vorhandene Knorpelgewebe behält oder gewinnt seine Vitalität zum größten Teil wieder.

4. Besprechung der Ergebnisse

Nach der Transplantation von frischen autologen Ambossen an die Schädeldecke von Kaninchen kann man beim größten Teil der Transplantate einen übereinstimmenden Ablauf der Ein- und Umbauvorgänge feststellen.

Folgende Punkte sollen besonders hervorgehoben werden:

1. Zur Vitalität des autologen Transplantats.
2. Der Verlauf der Reossifikation im Transplantat.
3. Die Vorgänge im Transplantatlager und ihre Auswirkungen auf das Transplantat.
4. Die Beziehung der Ergebnisse zur Mittelohrchirurgie.

4.1. Zur Vitalität des autologen Transplantats

Der frisch entnommene autologe Amboß verkörpert einen ganzen Knochen, der aus seinem ursprünglichen, ihn ernährenden Lager, entfernt wurde. Dadurch kommt es zur Ischämie und zu einer Störung des Knochenzellhaushaltes. Um auf alle Fälle ein Überleben des Transplantates zu sichern, sollte es so rasch wie möglich einen guten Anschluß an ein ihn ernährendes System finden.

Die Anlagerung des Amboß an den durch Ritzung leicht aktivierten Schädelknochen unter dessen Periost soll diese Bedingungen erfüllen.

Doch trotz vielem gefäßführendem Bindegewebe in direkter Nachbarschaft des Transplantats und gutem Anschluß an das Lager, konnten in den vorangegangenen Untersuchungen weder nach 11 Tagen noch während der restlichen Beobachtungszeit keine Anzeichen für das Überleben des transplantierten Knochengewebes gefunden werden. Der frisch transplantierte autologe Amboß überlebt die Transplantation in das knöcherne Lager der Kaninchenschädeldecke nicht.

Schon seit längerer Zeit ist aus Untersuchungen von Stengl und Hohmann, Kerr und Smyth, van den Broek und Kuijpers bekannt, daß der autologe Amboß auch nach der Transposition im Mittelohr nicht vital bleibt. Diese Tatsache führte man u.a. auf den zu geringen Kontakt des Ambosses mit den umgebenden Strukturen und die dadurch bedingte ungenügende Ernährung zurück.

Gründe dieser Art sind sicher nicht für den Vitalitätsverlust der in dieser Untersuchung transplantierten Gehörknöchelchen verantwortlich, denn aus der plastischen Chirurgie ist die Überlebensfähigkeit der autologen Knochenzelle auf Zeit erwiesen, sofern sie in ein geeignetes Milieu oder vascularisationsfähiges Lager verpflanzt wird (Ecke). Das knöcherne Lager der Kaninchenschädeldecke entspricht einem solchen Lager. Daraus kann man den Schluß ziehen, daß die Schuld für das Absterben des Transplantats nicht die mangelnde Ernährungsfähigkeit des Lagers trägt. Vielmehr sind Gründe für den Vitalitätsverlust beim Transplantat selbst zu suchen.

Das Gehörknöchelchen wird als ganzer Knochen in seiner ursprünglichen Form verpflanzt und besitzt außerdem einen völlig andersartigen Aufbau als die übrigen Skelettknochen. Im wesentlichen entspricht der Knochen der Ossikula kompaktem Knochen. Nach Schweiberer ist die Erschließung der Haverschen Systeme bei compaktem Knochen ungleich schwieriger als bei spongiösen Transplantaten. Auch Steinbach sieht in der besonderen knöchernen Struktur und der unverletzten äußeren Form der Gehörknöchelchen die Ursache für ihre Formbeständigkeit. Dies wird auch in dieser Untersuchung deutlich, zum Beispiel vollzieht sich der Knochenanbau und Knochenumbau außerhalb des Transplantats viel rascher und umfangreicher als im Innern.

In diesem andersartigen Aufbau der Gehörknöchelchen könnten auch Gründe für das Absterben des Transplantats gesehen werden. Die äußere kompakte Schicht erschwert die Diffusion zur Ernährung des Transplantats in den ersten Stunden und Tagen nach der Transplantation ge-

nauso, wie das Einwachsen neuer Kapillaren. Dadurch werden die Osteocyten ungenügend ernährt und sterben ab.

Die Vitalität des Transplantats wird allerdings zum Teil durch den neugebildeten Knochen, der sich im Innern und durch appositionelles Knochenwachstum bildet, wiedergewonnen. Trotzdem werden auch nach 9 Monaten noch unterschiedlich große devitale Transplantatbezirke beobachtet.

4.2. Der Verlauf der Reossifikation im Transplantat

Die erste Knochenneubildung sieht man bei Präparaten, die zwei Wochen nach der Transplantation entnommen wurden. Bei der histologischen Untersuchung erkennt man zu diesem Zeitpunkt am Rand des Transplantats kleine neugebildete Knochenlamellen unter einem einzelligen Saum von Osteoblasten. Diese erste Knochenneubildung entspricht der ersten osteoblastischen Phase (Axhausen), in der spezifischen knochenbildungsfähigen Zelle der Transplantatweichgewebe proliferieren und mit Knochenneubildung beginnen.

Mit dem Einwachsen von Gefäßen und Kapillaren und der Knochenbildung um kleine Markkanälchen im Innern der Transplantate, die bei Transplantaten mit 5 wöchiger Liegezeit gefunden werden, beginnt die zweite sogenannte induzierte osteogenetische Phase (Axhausen). Dabei werden unspezifische Mesenchymzellen durch die im Abbau befindliche Grundsubstanz, der zum Teil bei der ersten Versuchsgruppe beobachtet wird, zu Osteoblasten. Diese zweite Phase, die induzierte Knochenneubildung spielt allerdings bei der autologen Transplantation eine untergeordnete Rolle ; sie wird durch die intensivere erste Phase überdeckt (Axhausen).

Bis zur achten Woche nimmt das Knochenwachstum im Innern und am Rand des Transplantats stark zu. Ab der achten Woche verläuft die

Knochenbildung wieder langsamer und auch bei Transplantaten mit 9-monatiger Liegezeit ist ein geringfügiger Knochenneubildungszuwachs zu erkennen. Entsprechende Beobachtungen machte auch Robin, der an seinen transplantierten Amboßknöchelchen keine großen Unterschiede zwischen zwei und sechs Monaten fand.

Durch diese Verzögerung und Verlangsamung der Reossifikation unterscheidet sich der Umbau des Gehörknöchelchens von einem autologen Knochentransplantat. Der Grund für diese verzögerte Reossifikation dürfte wieder in der histologischen Grundstruktur und der unverletzten äußeren Form der Gehörknöchelchen selbst zu suchen sein.

Ein Abbau durch Riesenzellen und ein endgültiger bindegewebiger Ersatz der Gehörknöchelchen in der Zeit nach 6 Monaten, wie Kastenbauer bei seinen Untersuchungen fand, konnte nur in einem Fall beobachtet werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Reossifikation der frisch transplantierten autologen Gehörknöchelchen etwas verlangsamt aber sonst entsprechend den derzeitigen Erkenntnissen bei autologen Knochentransplantationen verläuft.

4.3. Die Vorgänge im Transplantatlager und ihre Auswirkungen auf das Transplantat

In Anlehnung an Lexers Einteilung könnte man die Schädeldecke als ein ersatzstarkes knöchernes Lager bezeichnen. Durch den operativen Eingriff bei der Transplantation wird das Lager zu einer Wundfläche, das heißt es spielen sich ähnliche Vorgänge wie bei der Wundheilung ab. Nach einer fibrinoiden Verklebung von Transplantat und Lager, folgt die Proliferationsphase des Wirtslagers, bei der bindegewebige Zellen aus dem Periost proliferieren. In einem Präparat zeigt sich bereits nach zwei Wochen eine schmale knöcherne Verbindung zum Schä-

delknochen, während nach fünfwöchiger Liegezeit fast alle Transplantate eine mehr oder weniger breite knöcherne Verbindung zum Lager besitzen. Mit zunehmender Liegezeit werden die Transplantate immer mehr durch neue Knochenbildungen in die Schädeldecke eingebaut.

Der neugebildete Knochen, der jetzt das Transplantat umfaßt, ist stark vascularisiert und ähnelt in seiner Struktur eher dem Knochenaufbau der Gehörknöchelchen. Trotzdem hat man den Eindruck, daß die Knochenneubildung eher vom Transplantatlager bzw. dessen Periost ausgeht. Auch Axhausen sieht bei der Herstellung einer Verbindung zwischen Transplantat und bildungsstarken knöchernem Lager eine führende Rolle der osteogenetischen Kräfte des Mutterbodens.

Diese Vorgänge in der Umgebung des Transplantates verändern die äußere Form des Gehörknöchelchens nur insofern, daß es durch diese neuen osteoiden Anlagerungen beinahe eingekapselt wird und fließende Übergänge zum Lager erhält. Bei einem Teil der Transplantate wachsen vom Lager herkommende fingerartige knöcherne Neubildungen ein. Dies kennzeichnet wieder die stärkere osteogenetische Potenz des Lagers.

4.4. Die Beziehung der Ergebnisse zur Mittelohrchirurgie

Die im Tierexperiment gewonnenen Ergebnisse sind nur unter Vorbehalt auf den Menschen übertragbar. Besonders bei Kaninchen sind die Knochenreaktionen auf jegliche Reize bekanntermaßen weitaus umfangreicher als beim Menschen. Aber gerade dadurch werden die Vorgänge bei Transplantationen deutlich sichtbar.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen, daß der frisch verpflanzte autologe Amboß selbst nach Transplantation in ein ersatzstarkes knöchernes Lager abstirbt, aber im wesentlichen seine Form behält und nicht resorbiert wird. Außerdem gewinnen einzelne Gebiete durch Kno-

chenneubildung ihre Vitalität wieder zurück.

Bei der Transposition des autologen Amboß im Mittelohr herrschen andere Bedingungen. Der Amboß wird in einen lufthaltigen Raum verpflanzt. Seine Kontaktflächen zu den umgebenden Strukturen sind punktförmig, daher ist die Nährstoffzufuhr gering, so daß zwar ähnliche Vorgänge bei der Reossifikation ablaufen, wie im Tierexperiment, aber wesentlich verlangsamt. Andererseits ist nach Kastenbauer bekannt, daß eine funktionsgerechte, physiologische Verlagerung des Transplantats die osteogenetische Aktivität bzw. die Erhaltung des Transplantats fördert. Inwieweit dadurch ein Ausgleich der Reossifikation im kontaktkleineren Lager erfolgt, müßte durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Im Literaturteil wird zuerst über die Theorien der Knochentransplantation und ihre Anwendung in der Mittelohrchirurgie berichtet. Anschließend folgt eine Zusammenstellung der Untersuchungen und Ergebnisse bei der Transplantation von autologen Gehörknöchelchen beim Menschen und im Tierversuch.

Im tierexperimentellen Teil werden 36 frische autologe Gehörknöchelchen auf die Schädeldecke von Kaninchen verpflanzt und nach Verweildauer zwischen 2 und 36 Wochen histologisch untersucht.

Die Transplantate werden ohne entzündliche Reaktionen vom Wirtsgewebe angenommen und sind nach wenigen Tagen über gefäßführendes Bindegewebe mit den umgebenden Strukturen verbunden.

Erste knöcherne Neubildungen werden nach 2 Wochen zwischen Transplantat und Lager und als appositionelles Wachstum unter dem Periost des Transplantats beobachtet. Mit dem Einsprossen von Kapillaren in die Gehörknöchelchen beginnt von der fünften Woche an in der Umgebung der Knochenkanäle und Markräume des Transplantats eine Knochenneubildung, die nach 8 Wochen allmählich nachläßt. Gleichzeitig wird das Transplantat ohne wesentliche Änderung seiner Form durch neugebildeten Knochen in den Schädelknochen eingebaut.

Die autologen Amboßtransplantate zeigen über die ganze Beobachtungszeit einen Verlust der Vitalität.

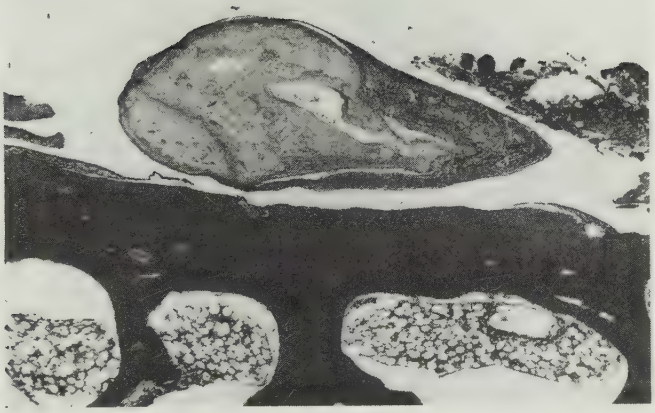

Abbildung 1: Autologes Amboßtransplantat nach 14-tägiger Liegezeit. Lose Verbindung mit dem Knochen der Kaninchenschädeldecke. Resorptionserscheinungen am langen Amboßfortsatz.

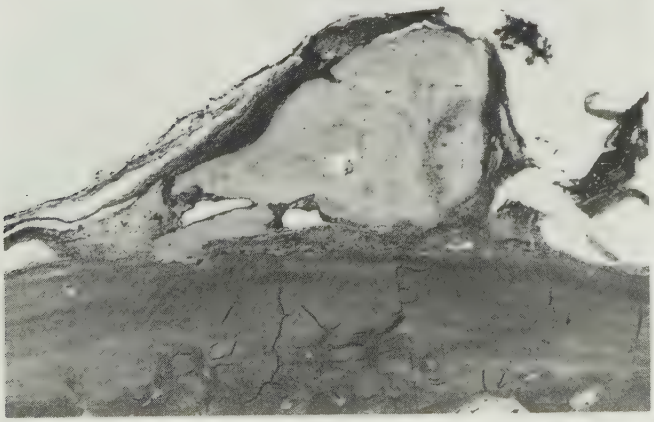

Abbildung 2: Autologes Amboßtransplantat nach 14-tägiger Liegezeit. Bindegewebige und teilweise knöcherne Verbindung mit dem Transplantatlager.

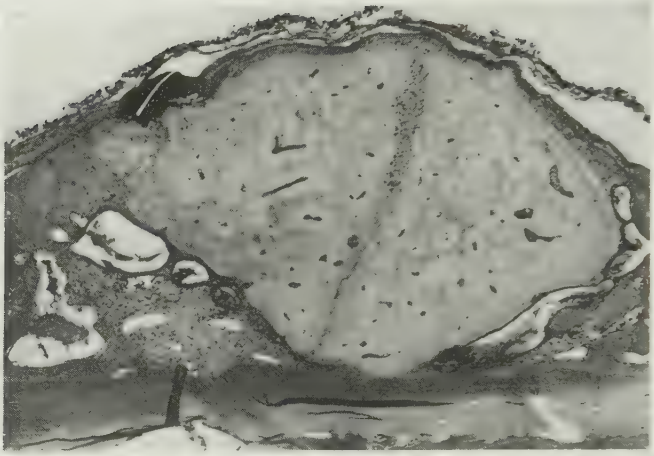

Abbildung 3: Autologes Amboßtransplantat nach 5 Wochen. Am linken und unteren Bildrand ist eine knöcherne Verbindung zum Transplantatlager sichtbar. Beginnende periostale und endostale Knochenneubildung.

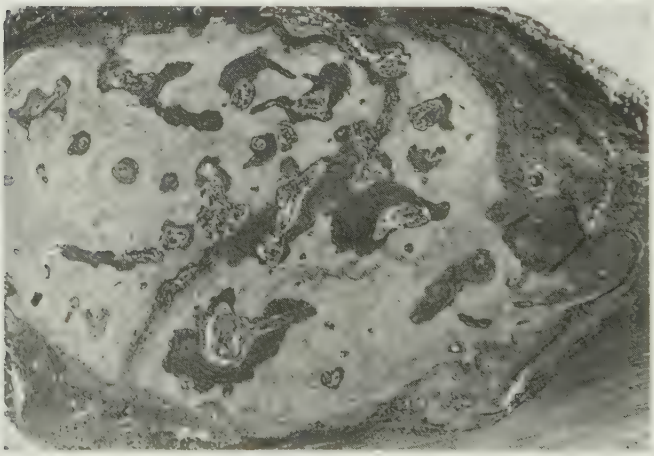

Abbildung 4: Autologes Amboßtransplantat nach 8 Wochen. Deutliche perivasculäre Knochenneubildung im Innern des Transplantats.

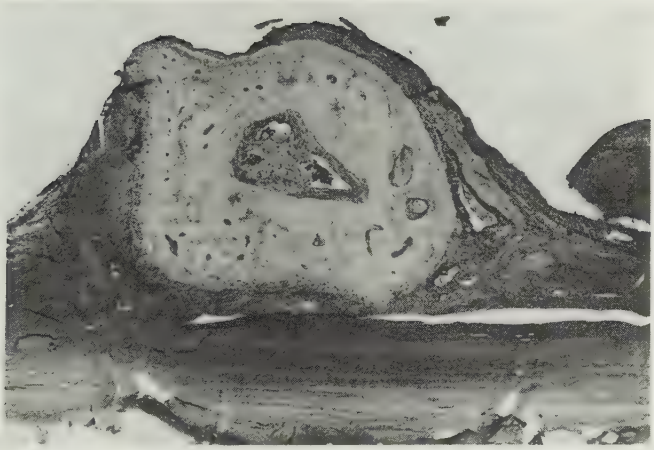

Abbildung 5: Autologes Amboßtransplantat nach 4-monatiger Liegezeit. Breite knöcherne Verbindung zum Transplantatlager. Zwischen relativ ausgedehnten Zonen von devitalem Transplantatgewebe zahlreiche neugebildete Osteone.

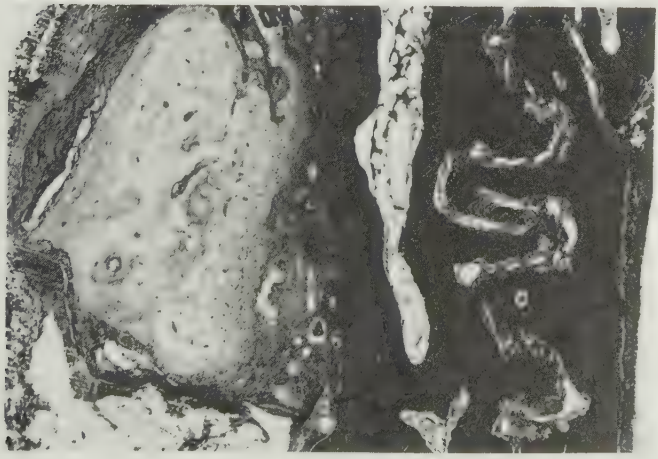

Abbildung 6: Autologes Amboßtransplantat 6 Monate nach der Operation. Vorwiegend periostale Osteoneogenese und breitflächige knöcherne Verbindung zum Transplantatlager.

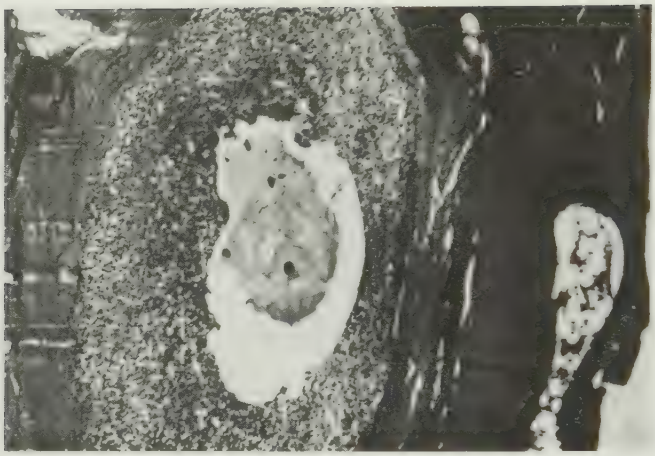

Abbildung 7: Stark resorbierter, autologer Transplantat-Amboß 9 Monate nach der Operation. Um das Transplantat liegt ein breiter Ring aus Entzündungsgewebe.

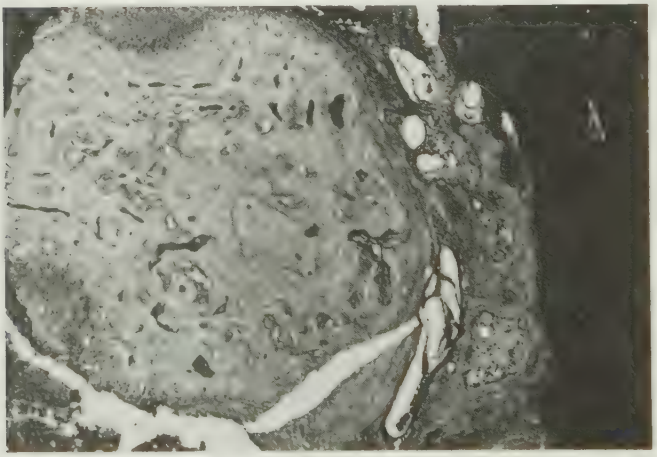

Abbildung 8: Autologes Amboßtransplantat nach 9-monatiger Liegezeit. Zahlreiche neugebildete Osteone inmitten devitalem Transplantatgewebe.

6. LITERATURVERZEICHNIS

AUSTIN, D.F.: Ossicular Reconstruction
Acta oto-rhino-laryng. belg. 24, 86 (1970)

AXHAUSEN, W.: Experimentelle Untersuchungen zur Theorie der induzierten Knochenneubildung.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 266, 381 (1950)

AXHAUSEN, W.: Die Quellen der Knochenneubildung nach freier Knochenüberpflanzung.
Langenbecks klin. Chir. 270, 439 (1951)

AXHAUSEN, W.: Die Bedeutung der Individual- und Artspezifität der Gewebe für die freie Knochenverpflanzung.
Mschr. Unfallheilk. H 72, 1 (1962)

BARTH, A.: Zur Frage der Vitalität replantierter Knochenstücke.
Berl. klin. Wschr. 31, 340 (1894)

BASCHKIRZEW, G., u. N.N. PETROW: Beiträge zur freien Knochenüberpflanzung.
Dtsch. Z. Chir. 113, 490 (1912)

BAUERMEISTER, A.: Experimentelle Grundlagen für den Aufbau einer Knochenbank.
Mschr. Unfallheilk. 58, 1 (1958)

BAUERMEISTER, A.: Zur unterschiedlichen Gewebefreundlichkeit verschiedener Knochentransplantate.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 292, 828 (1959)

BECK, CHL. und H. FRANZ: Das Verhalten ins Mittelohr implantierter auto- und homoioplastischer Knochenspäne im Tierexperiment. Arch. Ohr. Nas. Kehlkopfheilk. 179, 111 (1961)

BELLUCCI, R. und D. WOLFF: Tissue reaction following reconstruction of the oval window in experimental animals. III. Ossicular replacement of stapes. Ann. Otol. (St. Louis) 70, 64 (1961)

BENITEZ, J.T., J.R. BEJAR, and C.L. MCINTIRE: Ossiculoplasty: experimental studies of cortical bone grafts for replacement of the incus in cats. Journ. Laryng. Otol. 85, 1177 (1971)

BROEK, P. van den: Experiments with ossicular grafts. Acta oto-rhino-laryng. belg. 24, 79 (1970)

BROEK, P. van den, und W. KUIJPERS: Incus autografts and homografts in rats. Arch. Otolaryng. 86, 287 (1967)

BÜRKLE DE LA CHAMP, H.: Betrachtungen über die Knochenverpflanzung. Med. Welt 139 (1960)

CHEVANCE, L.C.: Les structures des osselets. Ann. Otolaryng. (Paris) 78, 246 (1961)

ECKE, H.: Neue Wege der quantitativen Bestimmung der ossären Regeneration an Knochentransplantaten. Langenbecks Arch. klin. Chir. 319, 448 (1967)

ECKE, H., K. RAMPEL und L. GRABOW: Tierexperimentelle Untersuchung zur Bestimmung der Qualität von Knochenspänen verschiedener biologischer Herkunft für Transplantationszwecke. Teil 1 Langenbecks Arch. klin. Chir. 307, 169 (1964)

ENGLISH, G.M., V.H. HILDYARD, W.G. HEMENWAY and S. DAVIDSON: Autograft and homograft incus transposition in chronic otitis media. Laryngoscope (St. Louis) 81, 1434 (1971)

GLANINGER, J.: Erfolgreiche freie Transplantation eines konservierten Steigbügels bei Otosklerose. Wien klin. Wschr. 73, 108 (1961)

GLANINGER, J. und R. NEUHOLD: Eine Methode zur Konservierung menschlicher Gehörknöchelchen. Mschr. Ohrenheilk. 102, 569 (1968)

HALL, A. and C. RYTZNER: Stapedectomy and autotransplantation of ossicles. Acta Otolaryng. 47, 318 (1957)

HALL, A. and C. RYTZNER: Autotransplantation of ossicles. Arch. Otolaryng. 74, 22 (1961)

HALL, A. and C. RYTZNER: Vitality of autotransplanted ossicles. Acta Otolaryng., Suppl. 158, 335 (1960)

HILDYARD, V.H.: Transplantation of the incus homograft in the human. Arch. Otolaryng. 86, 294 (1967)

HOUSE, W.F., M.E. GLASSCOCK a. J.L. SHEEHY: Homograft transplantat of the middle ear. Acta oto-rhino-laryng. belg. 24, 132 (1970)

KASTENBAUER, E.R.: I. Tierexperimentelle Untersuchung über das immunologische Verhalten allogener Gehörknöchelchen-Transplantate. Arch. Ohr.-Nas.- und Kehlkopfheilk. 201, 332 (1972)

KASTENBAUER, E.R.: II. Tierexperimentelle Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Transplantate im Mittelohr. Immunologische Fragen bei der Tympanoplastik mit Allotransplantaten. Arch. Ohr.-Nas.- und Kehlkopfheilk. 202, 646 (1972)

KASTENBAUER, E.R.: Die Umbauvorgänge in autogenen und allogenen Gehörknöchelchentransplantaten im Tierexperiment. Arch. Ohr.-Nas.- und Kehlkopfheilk. 203, 58 (1972)

KASTENBAUER, E.R.: Experimentelle Untersuchung zur osteogenetischen Leistungsfähigkeit der Paukenhöhle und der Gehörknöchelchen nach ihrer orthotopen heterotopen Transplantation. Arch. Ohr.-Nas.- und Kehlkopfheil. 203, 70 (1972)

KERR, A.G. and G.D.L. SMYTH: The fate of transplanted ossicles. J. Laryngol. 85, 337 (1971)

KLEY, W. und W. DRAF: Histologische Untersuchungen über autotransplantierte Gehörknöchelchen und Knochenstückchen im Mittelohr des Menschen. Acta oto-laryng. (Stockh.) 59, 593 (1965)

KRÜGER, E.: Vergleichende experimentelle Untersuchungen an autoplastischen Knochentransplantaten mit und ohne Periost. Langenbecks Arch. klin. Chir. 299, 150 (1961)

KUIJPERS, W. and P. van den BROEK: Fundamental aspects of incus transplantation. Laryngoscope 82, 2174 (1972)

LENTZ, W.: Die Grundlagen der Transplantation von fremden Knochengeweben. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955

LEXER, E.: Die freien Transplantationen. In: Neue Deutsche Chirurgie Bd. 26/II

MATTHI, H.: Über freie Transplantation von Knochenspongiosa. Langenbecks Arch. klin. Chir. 168, 236 (1932)

MÜSEBECK, K. u. P. FALK: Über knöcherne Druckstrukturen in reponierten und homologen Steigbügeln und in Knochenspänen. Arch. Ohr.-Nas.- u. Kehlkopfheilk. 181, 279 (1963)

OESTERLE, F.: Über den Feinbau der Gehörknöchelchen und seine Entstehung. Arch. Ohr.-Nas.- u. Kehlkopfheilk. 135, 311 (1933)

PLESTER, D.: Homologe Transplantate im Mittelohr. Z. Laryng. Rhinol. Otol. 54, 191 (1975)

PORTMANN, M. et G. CERESIA: La reconstruction de l'etrier par greffe osseuse. Notre preliminaire. Revue laryng. (Bordeaux) 80, 929 (1959)

PORTMANN, M., G. FORTUNATO et G. CERESIA: A propos de la substitution de l'etrier par greffes autoplastiques et homoplastiques. Etude experimentale. Revue laryng. (Bordeaux) 83, 673 (1962)

ROBIN, P.E.: Experimental incus transposition. J. Laryng. (Lond.) 89, 793 (1975)

SCHWEIBERER, L.: Experimentelle Untersuchungen von Knochentransplantaten mit unveränderter und mit denaturierter Knochengrundsubstanz. Mschr. Unfallheilk. H. 103 (1970)

SMYTH, G.D.L., J.H. JONES and A.G. KERR: Management of ossicular chain defects. J. Laryng. (Lond.) 81, 1325 (1967)

STEINBACH, E.: Zur Bedeutung der unveränderten Gehörknöchelchenform bei Transplantationen im menschlichen Mittelohr.

STEINBACH, E. u. G. WEBER: Vergleichende Untersuchungen über das Verhalten von homoioplastischen, in Cialit konservierter Gehörknöchelchen im Mittelohr des Meerschweinchens und des Menschen. Arch. Ohr.-Nas.- u. Kehlkopfheilk. 196, 130 (1970)

STEINBACH, E.: Habitilationsschrift Tübingen 1977

STENGL, T.A. a. A. HOHMANN: Experimental incus transposition. Arch. Otolaryng. (Chicago) 80, 72 (1964)

TAGGERT, J.P.: Incus replacement graft in monkeys. Arch. Otolaryng. 90, 445 (1969)

TOBECK, A.: Steigbügel Verstorbener als Steigbügelersatz bei der Otoskleroseoperation. Z. Laryng. Rhinol. Otol. 41, 31 (1962)

WILLENEGGER, H.: Die biologischen Vorgänge in Transplantat und -Lager bei autologer und heterologer Transplantationen der verschiedenen Gewebe und Organe. Langenbecks Arch. klin. Chir. 308, 955 (1964)

WILSON, D.F., J.L. PULEC and P.D. van VLIET: Incus homografts in cats. Arch. Otolaryng. (Chicago) 83, 554 (1966)

WULLSTEIN, H.L.: Die hörverbessernden Operationen. In: Uffenorde, W.: Anzeige und Ausführung der Eingriffe an Ohr, Nase und Hals. 2. Aufl., Thieme Verlag Stuttgart 1952

WUSTROW, F.: Über den Knochenfeinbau in Hammer und Amboß. Z. Laryng. Rhinol. Otol. 33, 206 (1954)

ZECHNER, G.: Untersuchungen an der organischen Matrix der Gehörknöchelchen des Menschen. Arch. Ohr.-Nas.- u. Kehlkopfheilk. 199, 433 (1971)

ZÖLLNER, F.: Die Schalleitungsplastiken. Acta Otolaryng. (Stockh.) 45, 45 (1955)

ZÖLLNER, F.: Technik der Formung einer Columella aus Knochen. Z. Laryng. Rhinol. Otol. 39, 536 (1960)

Herrn Professor Dr. med. E. Steinbach danke ich sehr für die Überlassung des Themas und für die immer freundlichen Ratschläge bei der Deutung der Ergebnisse.

Frau Karin Rohbock und Frau Iris Köpschall danke ich für die großzügige Hilfe bei der Herstellung der histologischen Schnitte.

LEBENSLAUF

Am 9. April 1948 wurde ich, Michael Gläss, als Sohn des Technikers Heinz Gläss und seiner Ehefrau Maria Elisabeth geb. Franzisket in Plochingen Krs. Esslingen geboren.Dort besuchte ich bis 1959 die Volksschule. Am 19.6.1969 legte ich am mathematisch-naturwissenschaftlichen Gymnasium in Nürtingen das Abitur ab.

Nach zweijähriger Bundeswehrzeit als Zahnarzthelfer im Sanitätsdienst, studierte ich zwei Semester Mathematik und Sport in Tübingen bis ich 1973 einen Studien platz in Zahnmedizin an der Universität Tübingen erhielt.

1975 legte ich die zahnärtzliche Vorprüfung und am 14.6.1978 das Staatsexamen in Zahnmedizin an der Universität Tübingen ab.